

Recenzja rozprawy doktorskiej lek. Beaty Ceynowa-Sielawko

„Analiza skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej napadowego migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z przewlekłą chorobą nerek”

promotor: dr hab. n. med. Marek Szolkiewicz, ordynator Oddziału Kardiologii i Angiologii Interwencyjnej Szpitala Pomorskie Sp. z o.o. Szpital Specjalistyczny i. F. Ceynowy, Wejherowo

Rozprawa doktorska pt. „Analiza skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej napadowego migotania przedsionków ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z przewlekłą chorobą nerek” powstała w oparciu o zbiór trzech powiązanych tematycznie artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych, w tym dwóch indeksowanych w bazie PubMed, o łącznym Impact Factor 9,832.

Układ pracy jest typowy. Zawiera 31 stron części ogólnej, zawiera 25 pozycji piśmiennictwa i 3 powiązane tematycznie artykuły.

Wstęp liczy 5 stron i jest opracowany na podstawie aktualnego piśmiennictwa.

Celem badania doktorantki były:

1. Ocena efektywności kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków, w tym porównanie skuteczności i bezpieczeństwa wybranych leków antyarytmicznych, ze szczególnym uwzględnieniem antazoliny.
2. Analiza problemów klinicznych i terapeutycznych u pacjentów z migotaniem przedsionków i współistniejącą przewlekłą chorobą nerek.



3. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa wybranych leków antyarytmicznych stosowanych w ramach kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków i przewlekłą chorobą nerek.

4. Ustalenie predyktorów skutecznej kardiowersji farmakologicznej.

Publikacja 1

W pierwszej publikacji wchodzącej w skład niniejszej rozprawy doktorskiej przedstawiono wyniki analizy efektywności kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym/przetrwałym AF, a także porównano skuteczność i bezpieczeństwo wybranych leków antyarytmicznych, przede wszystkim antazolinę.

W badaniu, które miało charakter retrospektywny i wieloośrodkowy wzięło udział 1365 pacjentów z rozpoznaniem napadowego/przetrwałego AF

Antazolina stosowana samodzielnie miała wyższą skuteczność przywracania rytmu zatokowego niż amiodaron (78.3 vs 66.9%; $p < 0.001$) czy terapia złożona (78.3 vs 59.2%; $p < 0.001$).

Skuteczność antazolinę w monoterapii była porównywalna do skuteczności propafenonu (78.3 vs 72.7%; $p = 0.14$). Z powodu nieskuteczności PCV, w 13.9% przypadków ($n = 190$) wykonano kardiowersję elektryczną. Częstość wystąpienia złożonego punktu końcowego w zakresie bezpieczeństwa w całej badanej populacji wyniosła 4.8% ($n = 66$).

Analiza pokazała, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych (analiza pre-PSM) była wyższa w grupie pacjentów, którzy otrzymali antazolinę aniżeli amiodaron (5.2 vs 2.1%; $p = 0.03$), ale była ona porównywalna w grupach otrzymujących antazolinę lub propafenon (5.2 vs 7.3%; $p = 0.30$).

Przedstawiona w artykule analiza jest największą opublikowaną analizą skuteczności i bezpieczeństwa kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym/przetrwałym migotaniem przedsionków przeprowadzonej z zastosowaniem antazolinę.

Badanie wykazało, że antazolina jest wysoce skuteczna w przywracaniu rytmu zatokowego, skuteczniejsza niż amiodaron i porównywalnie skuteczna jak propafenon, a co najważniejsze bezpieczna.

Publikacja 2

To praca poglądowa, przedstawiająca obecny stan wiedzy na temat postępowania u chorych z migotaniem przedsionków, przede wszystkim pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN).

W ostatnim, trzecim artykule wchodzącym w skład niniejszej rozprawy doktorskiej analizowano skuteczność i bezpieczeństwo wybranych leków antyarytmicznych stosowanych w ramach kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z napadowym AF i współistniejącą PChN.

Badanie przeprowadzono w oparciu o bazę danych pozyskaną na potrzeby wielośrodkowego badania CANT II.

Ogólna skuteczność kardiowersji farmakologicznej (PCV) we wszystkich badanych grupach była podobna.

Obserwowano wprawdzie tendencję do mniejszej efektywności PCV u pacjentów z bardziej zaawansowaną PChN (Grupa III), jednakże uzyskane różnice nie osiągnęły istotności statystycznej.

Stopień filtracji kłębuszkowej nie miał wpływu na skuteczność amiodaronu, ale co niezwykle ciekawe wraz z progresją choroby nerek i spadkiem filtracji kłębuszkowej, istotnie zmniejszyła się skuteczność antazoliny (79.1 vs 35%, $p < 0.001$).

Natomiast u pacjentów otrzymujących propafenon, poprawa skuteczności PCV u chorych grupy III była bliska istotności statystycznej (69.9 vs 100%; $p = 0.067$). Analiza skuteczności PCV w poszczególnych grupach zaawansowania PChN wykazała, że w grupie I ($eGFR > 60$ mL/min) najskuteczniejsza była antazolina, natomiast w grupie III ($eGFR < 45$ mL/min) najwyższą skuteczność wykazywał propafenon.

Należy podkreślić, że w ogólnodostępnym piśmiennictwie publikacje, w których poddano analizie skuteczność PCV u pacjentów z AF w zależności od stopnia zaawansowania PChN, są bardzo nieliczne co dodatkowo podnosi wartość pracy doktorantki.

Rozprawa doktorska w oparciu o zbiór tematycznie powiązanego piśmiennictwa jest w mojej ocenie, pewnym sensie, czystą formalnością, ponieważ załączone prace opublikowane zostały w czasopismach o wysokim Impact Factor i przed publikacją przeszły już skrupulatny proces recenzji i został dostrzeżony ich walor naukowy.



Bardzo aktywne zaangażowanie doktorantki w wielośrodkowe badania i publikacja także jako pierwszy autor artykułu oceniającego, na dużej grupie pacjentów, skuteczność kardiowersji farmakologicznej u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek zasługuje na uznanie.

Rozprawa doktorska lek. Beaty Ceynowa-Sielawko została napisana w sposób uporządkowany. Czyta się ją z przyjemnością. Jest przemyślana i dopracowana. Miałem co prawda trudność z ustaleniem ile stron liczy dysertacja (31, 44 czy 58?), brakowało też w numeracji strony 42 ale te drobne niedociągnięcia edytorskie w żadnym stopniu nie umniejszają mojego bardzo pozytywnego odbioru rozprawy doktorskiej i oceniam ją bardzo wysoko.

Z obowiązku recenzenta mam następujące spostrzeżenie i pytania:

1. Czy w celu przerwania migotania przedsionków doktorantka rutynowo stosuje antazolinę u pacjentów bez przeciwwskazań i z prawidłową funkcją nerek i propafenon u pacjentów z obniżonym GFR?

2. W badanej grupie pacjentów z GFR <45 propafenon był skuteczny (co rzadkie w medycynie) u 100% pacjentów.

Jak można tłumaczyć fakt, że propafenon był skuteczniejszy u pacjentów z GFR<45 niż z GFR>60?

Podsumowując, stwierdzam, że powierzona mi do recenzji praca doktorska lek. Beaty Ceynowa-Sielawko **spełnia wymogi stawiane rozprawom na stopień naukowy doktora nauk medycznych.**

Upoważnia mnie to do zgłoszenia Radzie Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego **wniosku o dopuszczenie lek. Beaty Ceynowa-Sielawko do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Z uwagi na wysoki poziom naukowy, kliniczny oraz publikacje w czasopiśmie z wysokim Impact Factor wnioskuję do Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o wyróżnienie.

dr hab. n. med.
Michał Orczykowski
KARDIOLOG
1882258

